Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Max Baur.

Zum Wirkungsmechanismus der Lokalanästhetika.

Untersuchungen an kolloidalen Ferrocyankupferlösungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Horst Rocholl

approbiertem Arzt aus Kassel

Marburg-L. 1934

Buchdruckerei Hch. Kilber Nachf.

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
angenommen am 11. Juli 1934.
Referent: Prof. Dr. M. Baur.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinem Sohn Hermann gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554414_0085

Gliederung.

A) **Einleitung.**

1. Die grundlegenden Arbeiten.
2. Zweck der vorliegenden Arbeit.

B) **Hauptteil.**

1. Technik.
2. Vorversuche.
3. Die verwendeten Pharmaka.
4. Hauptversuche.
   a) Percain.
   b) Pantocain.
   c) Novocain.
   d) Larocain.
5. Versuche mit einigen anderen Substanzen.

C) **Schluß.**

1. Besprechung.
2. Zusammenfassung.

Schrifttum.

1. **Baur,** Verhandlungen der Deutschen Pharmakolog. Gesellschaft, Königsberg 1930, S. 130 ff.
2. **Brock,** Inauguraldissertation, Kiel 1931.
3. **Kock,** Inauguraldissertation, Kiel 1931.
4. **Krüger,** Inauguraldissertation, Kiel 1931.
5. **Köndgen,** Inauguraldissertation, Kiel 1931.
6. **Saetzler,** Inauguraldissertation, Marburg 1932.
7. **Anselmino,** Pflügers Archiv 220, 1928 S. 524.
8. **Collander,** Kolloidchemische Beihefte 19 S. 72.
9. **Collander,** Kolloidchemische Beihefte 20, S. 274.
10. **Cunio Ando,** Journal Biochimistry 9, S. 215—231.
11. **Harry B. Weiser,** Journal physikal. Chemie 34, S. 1826—37, ref. Chem. Zentralblatt 1930, II, 3721.
12. **Weiser u. Shapman,** Journal physikal. Chem. 35, S. 543—56, ref. im chem. Zentralblatt 1931, II, S. 972.
13. **Müller, Wegelin, Kollerhof,** Journal für prakt. Chemie, 2, 86, 82—111, ref. Chem. Zentralblatt 1912, II, 705.
14. **Graham,** Liebigs Annalen 121, 1862, S. 48 ff.
15. **Zigmondy,** Kolloidchemie, Leipzig 1927 Bd. II, S. 167.
16. **Richter,** Deutsche Medizinische Wochenschrift 1930, Heft 7.
17. **Wiedhopf,** Deutsche Medizinische Wochenschrift 1930, Heft 1.
18. **Fromherz,** Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 158, Heft 1 und Heft 6.

Baur[1] fand 1930, daß Lokalanästhetika selbst in sehr verdünnten Lösungen das Wachstum und den Zerfall der Traube'chen Ferrocyankupferzelle hemmen. In den unter seiner Anleitung angefertigten Dissertationen von Brock[2] Kock[3], Krüger[4] und Köndgen[5] wurde dieser Wirkungsmechanismus eingehend untersucht. Untersuchungen von Saetzler[6] zeigten, daß Lokalanästhetika auch auf Grenzmembranen pflanzlicher Zellen einwirken, indem sie die osmotische Wasserbewegung verlangsamen oder ganz aufheben.

Brock, Kock, Krüger und Köndgen haben aus ihren Versuchsergebnissen den Schluß gezogen, daß es sich offenbar nicht um eine Wirkung im Sinne der Anselmino'schen[7] Alkoholreihe handelt, weil die Wirkung im Gegensatz zu der Narkotika schon bei sehr verdünnten Lösungen auftritt und weil kleine Molekel nicht stärker wirken, als große, wie das nach Anselmino zutreffen müßte.

Collander[8] stellte fest, daß die Ferrocyankupfermembran für kleine Molekel und Ionen gut, für größere aber schlechter, beziehungsweise garnicht durchlässig ist. Je größer das Molekularvolumen, desto langsamer wandern gelöste Substanzen durch die Membran hindurch. Daraus schloss Collander, daß die Ferocyankupfermembran wie ein feines Sieb wirke, durch dessen Poren nur Teilchen bis zu einer gewissen Größe passieren können. Die Tatsache, daß Säuren, auch wenn sie ein großes Molekularvolumen haben, leicht durch die Membran hindurchwandern, scheint der von Collander[9] vertretenen Auffassung zu widersprechen, wird jedoch von ihm so erklärt daß sie mit ihr vereinbar scheint.

Nach der Collander'schen Theorie bestünden für den Hemmungsmechanismus der Lokalanästhetika folgende Möglichkeiten:

1. Die Mittel werden an die Membran adsorbiert, sie verstopfen wegen ihrer großen Molekülgrößen die Poren, sodaß andere Substanzen nicht mehr passieren können.

2. Die Mittel verändern den kolloiden Zustand des Ferrocyankupfers, dadurch wird Porengröße und Durchlässigkeit verändert.

Nach Cunio Ando[10] soll die Ferrocyankupfermembran nicht als Molekularsieb wirken, vielmehr soll das Durchdringen gelöster Substanzen dadurch zustande kommen, daß sie von der Membran adsorbiert und nachher an der Gegenseite wieder abgegeben werden. Substanzen, die fest adsorbiert werden, können danach ebenso wenig permeïren, wie solche, die überhaupt nicht adsorbiert werden. Am besten werden diejenigen durchwandern, die gut adsorbiert und gut wieder abgegeben werden. Nach Harry B. Weiser[11] können Membranen nach Art der Ferrocyankupfermembran für gewisse Substanzen wie ein Ultrafilter wirken, für andere aber als semipermeabele Membranen, an die die Substanzen erst adsorbiert werden, um nachher an der Gegenseite der Membran wieder abgegeben zu werden.

Das negative Ferrocyankupferkolloid (Harry B. Weiser und Thomas C. Shapman[12]) adsorbiert positive Teilchen besonders stark und hält sie fest, ist für sie also undurchlässig. Die positiven Teilchen werden ihrerseits eine starke Wirkung auf das Kolloid ausüben während man von den negativen Teilchen nur eine geringe oder garkeine Wirkung erwarten wird.

Nach der Auffassung von Ando und Weiser wäre der Wirkungsmechanismus der Lokalanästhetika dadurch

zu erklären, daß die fest an die Membran adsorbiert werden, wodurch Adsorption und Durchdringen anderer Substanzen nicht mehr möglich ist. Man müßte erwarten, daß Lösungen von Lokalanästhetika den Zustand von Kolloiden beeinflussen.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, festzustellen, ob und in welcher Weise Lokalanästhetika den kolloidalen Zustand des Ferrocyankupfers beeinflussen.

Kolloidales Ferrocyankupfer.

Man erhält kolloidale Ferrocyankupferlösungen, wenn man Kupfersalzlösungen, z. B. Kupfersulfat- oder Kupferchloridlösungen mit Ferrocyankaliumlösungen vermischt. Nach Erich Müller, G. Wegelin und E. Kollerhof[13] entstehen je nach dem Mischungsverhältnis verschiedenartige Produkte. Ist das Verhältnis Kupfersulfat: Kaliumferrocyanid etwa 1,5, dann entsteht braun gefärbtes $K_2Cu_3(FeCy_6)_2$, ist es größer als 2,7, dann entsteht ebenfalls braun gefärbtes Cu_2FeCy_6, ist es kleiner als 0,2, dann entsteht gelblich braunes $K_2CuFeCy_6$.

Nach Graham[14] ist das entstehende Ferrocyankupfer nicht rein, sondern durch niedergerissenes Ferrocyankalium verunreinigt. Nach Zigmondy[15] entsteht immer neben dem Ferrocyankupfer ein Komplexsalz Ferrocyankaliumkupfer von der Formel CuK_2FeCy_6.

Bei Verwendung konzentrierter oder nur wenig verdünnter Lösungen ist das entstehende Kolloid sehr dunkel gefärbt, sodaß es unmöglich ist, seinen Zustand zu beurteilen. Bei Verwendung von verdünnten Lösungen, z. B. 1/100 molarer Kupfersulfatlösungen ist es zwar noch kräftig rotbraun gefärbt aber gut durchsichtig, sodaß

es leicht ist, festzustellen, ob es klar, opaleszent oder trüb ist.

Je nach den Mischungsverhältnissen der Ausgangssubstanzen entsteht ein Sol oder ein mehr oder weniger grobdisperses Gel. Der Zustand des Kolloides ändert sich eine zeitlang, bis ein Endzustand erreicht ist, der sich selbst bei tagelanger Beobachtung nicht mehr verändert. Dieser Endzustand ist nach etwa 24 Stunden erreicht.

Technik.

Den Zustand des Kolloides beurteile ich folgendermaßen:

1. Nach der Teilchengröße,
   a) sehr kleine Teilchen, klein oder sehr schwach opaleszent erscheinende Flüssigkeit, (k)
   b) Opaleszent erscheinende Flüssigkeit (o),
   c) trüb erscheinende Flüssigkeit (t),
   d) feine sichtbare Flocken (f)
   e) mittelgrobe Flocken (m)
   f) dicke Flocken (d)
2. Nach der Höhe des Bodensatzes.
3. Nach der Farbe der über dem Bodensatz stehenden Flüssigkeit,
   a) wasserhell (w)
   b) schwach rot gefärbt (s),
   c) hellrot gefärbt (h),
   d) rot gefärbt (r),
   e) gelb gefärbt (g).

Wasserhell ist die überstehende Flüssigkeit, wenn kein solartiges, sehr schwach und schwach bezw. hellrot gefärbt, wenn nur wenig, kräftig rot gefärbt, wenn mehr solartiges Kolloid verhanden ist. Gelb ist die überstehende Flüssigkeit gefärbt, wenn bei einem Kaliumferrocyanidüberschuß kein solartig gelöstes Ferrocyankupfer vorhanden ist.

Die Höhe des Bodensatzes kann zur Beurteilung der Gelmenge nicht gewertet werden, weil mal ein lockerer hoher und mal ein fester niedriger Bodenansatz entsteht.

Die gesamten Untersuchungen werden in Form von Reihenversuchen durchgeführt, zu denen Reagenzgläser aus Jenaer Glas von gleicher Weite benutzt werden. In jedes Glas werden insgesamt 10 ccm Flüssigkeit eingefüllt, sodaß Farb- und Helligkeitswerte gut vergleichbar sind.

Zunächst wird eine jeweils verschiedene Menge 1/20 oder 1/100 molarer Ferrocyankaliumlösung einpipettiert. Dann wird bei Leerversuchen mit destilliertem Wasser auf 5 ccm aufgefüllt. Bei den Versuchen mit den Pharmaka wird die Pharmakonlösung zugegeben und dann mit destilliertem Wasser auf 5 ccm aufgefüllt. Schließlich werden 5 ccm einer 1/100 molaren Kupfersulfatlösung schnell zugegeben, sodaß 10 ccm Flüssigkeit im Glas sind. Danach wird kräftig umgeschüttelt.

In den Vorversuchen traten mehrfach unerwartete Fällungen auf. Sie erklärten sich dadurch, daß die Kupfersulfatlösung in die betreffenden Gläser zu langsam einpittiert wurde. — Dadurch mischten sich Kupfersulfat und Ferrocyankalium nicht richtig miteinander. Es entstanden Fällungen, die sich nicht wieder auflösten.

Weil die Kupfersulfatmenge in allen Versuchen die gleiche ist und die Wassermenge jeweils so groß, daß sie zusammen mit allem übrigen 10 ccm ergibt, gebe ich in den Tabellen nicht jedesmal die Kupfersulfat- und Wassermenge an, sondern beschränke mich auf die Angabe der Ferrocyankalium- und Pharmakonmenge.

Alle Angaben werden in ccm 1/20, 1/100 etc. molarer Lösung gemacht, die Angaben über die Pharmakonmengen in 1/xxxx molarer Endkonzentration, wobei unter Endkonzentration die Konzentration des Pharmakons in der gesamten Flüssigkeitsmenge verstanden wird.

Bei Versuchen, in denen Kupfersulfat- oder Wassermenge aus irgendwelchen Gründen anders als oben angegeben gewählt werden, gebe ichsie in den Tabellen an.

Die Ferrocyankaliumlösungen werden für jeden Versuch frisch angesetzt, da sich Ferrocyankalium, besonders in verdünnter Lösung bereits nach wenigen Tagen teilweise durch Oxydation in Ferricyankalium verwandelt.

Die Umwandlung des Ferrocyankaliums in Ferricyankalium ist erkennbar an dem Dunkeln der schwachgelben Lösung und daran, daß die alten Lösungen im Gegensatz zu den frisch angesetzten mit frisch hergestelltem Ferrochlorid eine starke Blaufärbung von Turnbulls Blau geben. Alte Ferrocyankaliumlösungen verhalten sich bei Herstellung von Ferrocyankupfer, wie verdünntere frische.

Kleine Fehler beim Wasserpipettieren ändern an den Versuchsergebnissen nichts. Unter sonst gleichartigen Versuchsbedingungen wurde in einer Versuchsreihe lediglich die Wassermenge stark variiert. Der kolloide Zustand des entstehenden Ferrocyankupfers war in allen Gläsern der gleiche. Trotzdem wurde beim Wasserpipettieren ebenso, wie sonst beim Pipettieren mit größter Sorgfalt verfahren.

Damit nicht unkontrollierbare Einflüsse, wie Temperatur, Sonnenlicht, Beschaffenheit des destillierten Wassers und der Chemikalien, kleine Wägefehler oder Verunreinigungen die Versuchsergebnisse in irgendeiner Richtung verschieben konnten, wurde mit jedem Versuch gemeinsam ein Leerversuch angesetzt, mit dem die Versuchsreihen verglichen werden konnten.

Vorversuche.

In mehreren Vorversuchen, deren Ergebnisse annähernd gleich waren, stellte ich fest, bei welchen Mischungsverhältnissen der Ausgangssubstanzen ein Sol und bei welchen ein Gel entsteht.

Jeder dieser Versuche stellte sich aus einer größeren Zahl von Einzelversuchen zusammen (etwa 40). Ich füllte in die Reagenzgläser Ferrocyankaliumlösung in steigender Menge von 0,5 ccm 1/100 molarer bis 5,0 ccm 1/2 molarer Lösung. Es entstand im Augenblick der Mischung ein klarer Bereich, der zwischen etwa 4,0 ccm 1/100 molarer und 4,0 ccm 1/20 molarer Lösung lag. Außerhalb dieses Bereichs entstand eine mehr oder weniger grobe Flockung, die nach den Enden der Reihe zu immer gröber wurde. Während im Allgemeinen die Färbung rotbraun war, war sie bei großem Ferrocyankaliumüberschuß gelbbraun (Müller, Wegelin, Kollerhof[13]).

Da die ersten Versuchsreihen mit nur 40 Versuchen über den weiteren Bereich nur ein grobes Bild gaben, wurden weitere Versuchsreihen mit feineren Zwischenstufen angesetzt. Dabei zeigte sich, daß im Augenblick der Mischung das entstehende Kolloid zwischen 3,7 ccm 1/100 molarer und 3,8 ccm 1/20 molarer Kaliumferrocyanidlösung solartig war. Nach einer Stunde hatte sich der klare Bereich zwischen 3,3 ccm 1/00 und 2,2 ccm 1/20 molarer Lösung verschoben. Eine weitere Verschiebung trat nicht ein.

Besonders stark ist die Verschiebung der Sol-Gel-Grenze an der Seite des Ferrocyankaliumüberschusses. Sie geht vor sich, als würde nachträglich noch Ferrocyankaliumlösung zugegeben, denn an der Seite des Kupfersulfatüberschusses klärt sich die Flüssigkeit, während an der Seite des Ferrocyankaliumüberschusses eine Fällung auftritt.

Man könnte nach Zigmondy[15] und Graham[14] annehmen, daß sich ein Teil des zunächst mit dem Kolloid niedergerissenen Ferrocyankaliums wieder von dem Kolloid trennt, beziehungsweise, daß das von Zigmondy angenommene Komplexsalz CuK_2FeCy_6 sich in seine Bestandteile teilt.

Um über den zeitlichen Verlauf der Zustandsänderungen ein klares Bild zu erhalten, wurde der Inhalt der Gläser sofort nach dem Mischen, nach 5, 15 und 60 Min. und nach 24 Stunden angesehen und sein Zustand notiert. Eine längere als 24stündige Beobachtungdauer erübrigt sich, weil keine Aederungen mehr eintreten.

Da es weder möglich, noch notwendig gewesen wäre in jedem Reihenversuch den gesamten Bereich zwischen beiden Sol-Gelgrenzen zu untersuchen, beschränkte ich mich darauf, nur die Grenzgebiete zu untersuchen. Wenn ein Pharmakon überhaupt auf den Lösungszustand einwirkt, dann muß das an den Grenzen am deutlichsten erkennbar sein, weil dort das Kolloid relativ labil ist. Es bedarf nur eines kleinen Anstoßes, um aus dem Sol ein Gel oder aus dem Gel ein Sol zu machen. Mitten im klaren Bereich ist der Zustand stabiler, sodaß nur stärkere einwirkende Kräfte ihn verändern können.

Ich griff an den Grenzen jeweils einen kleinen Bereich heraus und teilte ihn so ein, daß ich eine Versuchsreihe von 8—10 Gläsern brauchte. Wegen der oben erwähnten starken Verschiebung der Sol-Gelgrenze an der Seite des Ferrocyankaliumüberschusses mußten hier die Zwischenräume gröber gewählt werden, wie an der Seite des Kupfersulfatüberschusses. Dadurch werden die Versuchsergebnisse sehr viel weniger deutlich.

Die verwendeten Pharmaka.

Aus der Zahl der bekannteren Lokalanästhetika wählte ich folgende aus:

1. Percain „Ciba". Es ist das salzsaure Salz des alpha - butyloxycinchoninsäure - diäthylendiamins. Das Molekulargewicht beträgt 379,715 (Richter[16]).

2. Novocain „Bayer", salzsaures p-Amidobenzoyl-diäthylaminoäthanol mit dem Molekulargewicht 272,5.

3. Pantocain „Bayer". Es ist 4-Butylaminobenzoesäure-dimenthylaminoäthanol-hydrochlorid. Das Molekulargewicht beträgt 300,6 (Wiedhopf[17]).

5. Larocain „Hoffmann La Roche" ist das salzsaure Salz des p-Aminobenzoylesters des 2,2,Dimethyl-3-diäthylaminopropanols. Das Molekulargewicht beträgt 314,5. (Fromherz[18])

Percain und Pantokain reagieren mit Ferrocyankaliumlösung unter Bildung einer Emulsion, deren ölige Phase sich nach einigen Stunden am Boden des Gefäßes absetzt. Bei Percain bildet sich diese Emulsion bis zu einer etwa 1/1000 molaren Endkonzentration, bei Pantocain etwa bis zur Endkonzentration von 1/5000 molar. Novocain, Larocain und Cocain zeigen keine analoge Erscheinung.

Hauptversuche.

Percain.

Als erste Substanz wird das Percain untersucht. Um ungefähr die Schwellenkonzentration des Mittels festzustellen, stellte ich ein labiles Sol von Ferrocyankupfer her, indem ich 3,4 ccm 1/100 molarer Ferrocyankaliumlösung mit 5,0 ccm 1/100 molarer Kupfersulfatlösung mischte. Im Moment der Mischung ist das entstehende Produkt leicht trüb, es klärt sich im Verlauf von 15 Min. zum Sol auf.

In einem Reihenversuch von 7 Einzelversuchen untersuche ich die Wirkung von Endkonzentrationen zwischen 1/300 und 1/300000 molar. Ein achter Einzelversuch läuft als Leerversuch mit. Tabelle 1 zeigt einen von 5 derartigen Versuchen, die alle etwa das gleiche Ergebnis hatten.

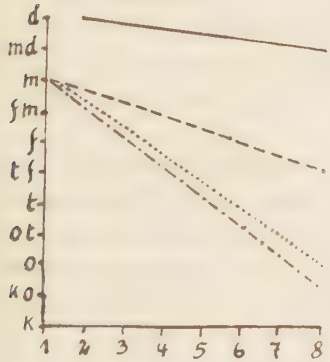
Bei Percain fällt bis zur Endkonzentration 1/3000 molar mindestens das Kolloid aus, bis zu einer Endkonzentration von 1/100000 molar verlangsamt es den Klärungsvorgang, ohne jedoch das Endergebnis zu beeinflussen. Die Schwellenkonzentration des Percains liegt somit etwa bei 1/100000 molar.

Obwohl das bei Mischung von 3,4 ccm 1/100 molarer Ferrocyankaliumlösung und 5,0 ccm 1/100 molarer Kupfersulfatlösung entstehende Kolloid gerade an der Sol-Gelgrenze steht, also besonders leicht durch einwirkende Kräfte gefällt werden kann, wurden noch Reihenversuche angestellt, in denen die fällende, bezw. sonstwie geartete Wirkung geringer Percainkonzentrationen untersucht wird. Die Tabelle 2 zeigt einen von diesen Versuchen, der aus 3 Versuchsreihen und einer Leerversuchsreihe besteht. Die Mischungsverhältnisse zwischen beiden Ausgangssubstanzen werden so gewählt, daß in einigen Gläsern durch einen Kupfersulfatüberschuß ein Gel ensteht, während in den übrigen ein Sol entsteht. Die Versuchsreihen liegen also an der Sol-Gelgrenze an der Seite des Kupfersulfatüberschusses.

Die Versuchsreihe a ist eine Leerversuchsreihe, die Reihe b enthält Percain in 1/1000, c in 1/10000, d in 1/100000 molarer Endkonzentration. Ich sehe davon ab weitere Reihenversuche, in denen 1/30, 1/100, 1/300, 1/3000, 1/30000 und 1/300000 molarer Endkonzentrationen untersucht wurden, in Tabellenform zu bringen. Ihr Ergebnis entsprach etwa dem der Tabelle 1.

Tabelle 2 zeigt, daß bei Percain in m/1000 Endkonzentration labiles Ferrocyankupfer ausfällt (dasselbe zeigte Tabelle 1 für 1/300 molare Endkonzentration). In m/10000 und m/100000 Endkonzentration verlangsamt Percain die Klärung des frisch hergestellten Kolloides, eine Wirkung, die wohl mit der Wirkung auf die Traube'sche Zelle in Parallele zu setzen ist.

Kurve 1 stellt eine Zusammenfassung der in Tabelle 2 aufgezeichneten Versuche dar. Da es technisch nicht möglich war, alle Ablesungen auf eine Kurve zu vereinigen, habe ich mich damit begnügt, den Zustand bei der sofort nach Mischung erfolgten Ablesung graphisch darzustellen. Auf der Abszisse sind die Mengen der 1/100 molaren Ferrocyunkaliumlösung, auf der Ordinate der jeweilige Lösungszustand des Kolloids verzeichnet. Ueber die Bezeichnungen k, o, t, f, m, d, siehe Seite 4.



Kurve I, Percain.

Der Leerversuch ist in abwechselnd gepunkteter und gestrichelter Linie, der Versuch mit Percain in m/100000 Endkonzentration in gepunkteter, m/10000 in gestrichelter und m/1000 in ausgezogener Linie gezeichnet.

Durch Mischung größerer Ferrocyankaliummengen 2,2 ccm -4,0 ccm 1/20 molarer Lösung mit 5,0 ccm 1/100 molarer Kupfersulfatlösung entstehen Sole, die sich im Laufe der Zeit (ein bis mehrere Stunden) in Gele umwandeln. Auch an dieser Sol-Gelgrenze bei Ferrocyankaliumüberschuß wurden einige Versuchsreihen angesetzt. Vier davon sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Die

Reihe a ist eine Leerversuchsreihe, in Reihe b ist das Percain in 1/1000 molarer, in Reihe c in 1/10000, in Reihe d in 1/100000 molarer Endkonzentration verwandt. Hier bewirkt das Percain in Reihe b und c eine Beschleunigung der eintretenden Trübung, während in Reihe d keine Wirkung zu erkennen ist.

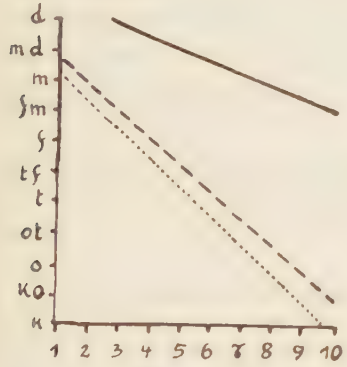
Pantocain.

Entsprechend dem Vorgehen beim Percain wird zunächst die ungefähre Schwellenkonzentration bestimmt. Es wird Pantocain in Endkonzentrationen von 1/300 bis 1/300000 molar zu einem aus 3,4 ccm Ferrocyankaliumlösung (1/100 molar) und 5,0 ccm Kupfersulfatlösung (1/100 molar) zugegeben. (Tabelle 4). Vier gleichartige Versuchsreihen zeigten etwa das gleiche Ergebnis, nur in einer Reihe waren die Werte nicht übereinstimmend. Bis zu 1/3000 molarer Endkonzentration bewirkt das Pantocain eine Flockung, bis zu 1/30000 molarer Endkonzentration hemmt es die Klärung des frisch angesetzten Kolloids.

Entsprechend den Versuchen, von denen einer in Tabelle 2 dargestellt ist, wurden auch beim Pantocain 4 Versuchsreihen angesetzt, in denen der Einfluß des Pantocains auf labile Kolloide an der Sol-Gelgrenze bei Kupfersulfatüberschuß untersucht wird. Die Zusammensetzung der Lösungen entspricht genau derjenigen bei den Percainversuchen, nur daß statt Percain Pantocain benutzt wird.

Pantocain wirkt schwächer als Percain, in 1/1000 molarer Endkonzentration bewirkt es Flockung, in 1/10000 eine schwache Hemmung des Klärungsvorganges, ohne daß es das Endergebnis beeinflußt. In 1/100000 molarer Endkonzentration ist keine Wirkung mehr zu beobachten. (Tabelle 5).

Kurve 2 stellt, entsprechend der Kurve 1, den Zustand der Sofortablesung dar. Die Zeichen sind entsprechend denen bei Kurve 1 gewählt. Es werden nur drei Kurven aufgezeichnet, weil die Kurve des Versuches d mit der des Versuches a annähernd zusammenfallen würde.



Kurve 2, Pantocain.

Der Leerversuch ist in gepunkteter Linie, der Versuch mit Pantocain in m/10000 Endkonzentration in gestrichelter, der mit m/1000 in ausgezogener Linie gezeichnet.

Tabelle 6 zeigt einen Versuch, der entsprechend dem in Tabelle 3 angeführten angesetzt wurde, mit dem einzigen Unterschied, daß anstelle von Percain Pantocain benutzt wird. 4 gleichartig angesetzte Versuche ergaben etwa das gleiche Ergebnis. Bis zu 1/10000 molarer Endkonzentration bewirkt Pantocain eine Beschleunigung der allmählich auch ohne es eintretenden Flockung. In 1/100000 molarer Endkonzentration ist eine Wirkung nur undeutlich, wenn überhaupt zu erkennen.

Novocain.

Auch hier wird zunächst eine Versuchsreihe von 8 Einzelversuchen, darunter ein Leerversuch angesetzt, (Tabelle 7), in der die ungefähre Schwellenkonzentration des Mittels festgestellt wird. Bei 1/1000 molarer Endkonzentration wirkt es noch deutlich fällend, sodaß statt eines klaren Sols eine leichte Opaleszenz besteht.

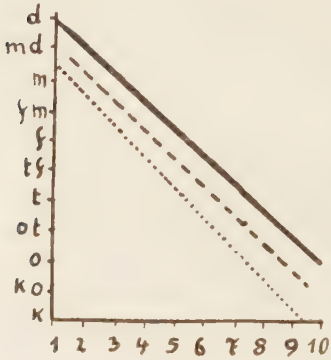
Eine hemmende Wirkung, wie sie bei Percain und Pantocain beobachtet wurde, war nicht zu erkennen.

Tabelle 8 zeigt einen der Versuche an der Sol-Gegrenze bei Kupfersulfatüberschuß, der in gleicher Weise angesetzt wurde, wie die Versuche 2 und 5.

Bis zur Endkonzentration von 1/10000 molar herab bewirkt Novocain eine Fällung. Bei 1/100000 molar Endkonzentration ist keine Wirkung mehr zu erkennen.

Eine Hemmungswirkung auf den Klärungsvorgang ist nicht zu beobachten.

Kurve 3 stellt wieder eine graphische Darstellung, entsprechend Kurve 1 und 2 dar.



Kurve 3, Novocain.

Der Leerversuch ist in gepunkteter Linie, der Versuch mit Novocain in m/10000 Endkonzentration in gestrichelter, der mit m/1000 Endkonzentration in ausgezogener Linie gezeichnet.

Tabelle 9 zeigt einen von vier Versuchen an der Sol-Gelgrenze bei Kaliumferrocyanidüberschuß. Bis zur 1/10000 molaren Endkonzentration bewirkt Novocain eine, wenn auch geringe Beschleunigung der Gelbildung. Die Versuche sind genau entsprechend den Versuchen in Tabelle 3 und 6 angesetzt.

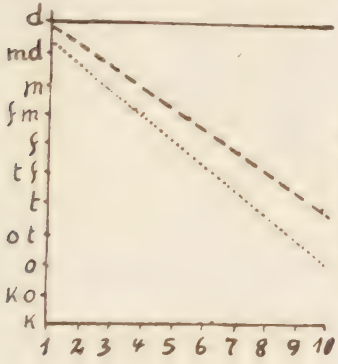
Larocain.

Wie bei den anderen untersuchten Substanzen wurde ein Reihenversuch von 8 Einzelversuchen angesetzt, (Tabelle 10) mit dem Ergebnis, daß Larocain in 1/1000

molarer Endkonzentration noch fällend wirkt, während in geringeren Konzentrationen keine Wirkung mehr zu erkennen ist, auch keine Hemmung des Klärungsvorgangs.

Tabelle 11 zeigt einen von den Versuchen an der Sol-Gelgrenze bei Kupfersulfatüberschuß. Bis zur Endkonzentration m/1000 wirkt Larocain mindestens noch fällend, in m/3000 Endkonzentration hemmt es eben noch die allmählich eintretende Klärung.

Die Kurve 4 zeigt, entsprechend den Kurven 1 bis 3 das Versuchsergebnis der Tabelle 11 in graphischer Darstellung. Auch hier wurde von einer Darstellung der Versuchsreihe d abgesehen, weil die Kurve mit der Versuchsreihe a zusammenfällt.



Kurve 4, Larocain.

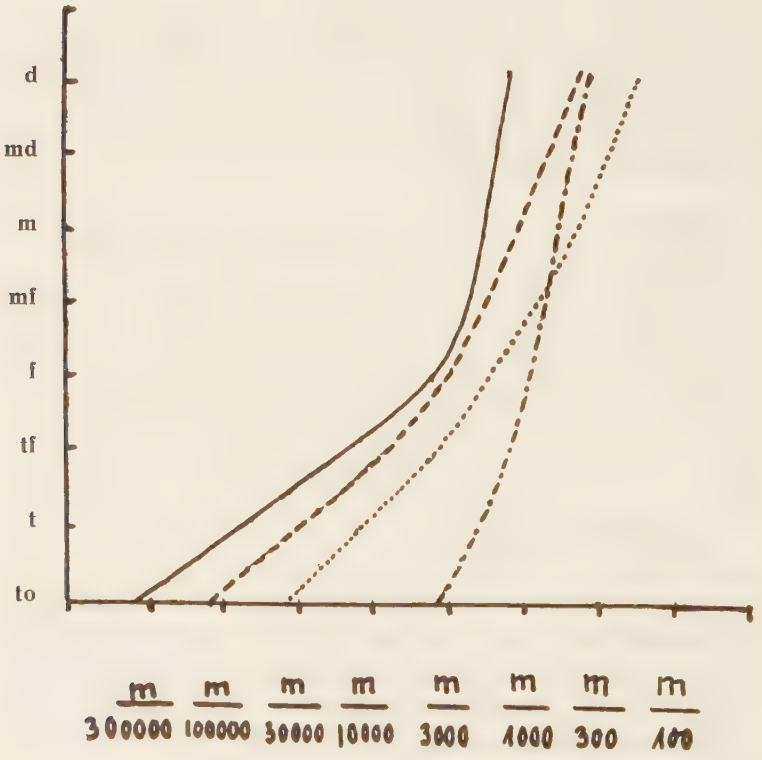
Der Leerversuch ist in gepunkteter Linie, der Versuch mit Larocain in m 1000 Endkonzentration in gestrichelter, der mit m/100 in ausgezogener Linie dargestellt.

Ein Versuch an der Sol-Gelgrenze bei Kaliumferrocyanidüberschuß ist in Tabelle 12 dargestellt. Das Ergebnis ist, daß Larocain bis zur Endkonzentration m/3000 die Gelbildung etwas beschleunigt. 4 gleichartige Versuche hatten etwa das gleiche Ergebnis.

Die Kurve 5 zeigt die Versuchsergebnisse der in Tabelle 1, 4, 7, 10 dargestellten Reihenversuche zusammengefaßt. Auch hier konnte nur der Zustand des Kolloids bei der sofort nach Mischung erfolgten Ablesung dargegestellt werden. Die vier Kurven zeigen, daß Percain

am stärksten, Pantocain, Novocain und Larocain schwächer wirken.

Die Bezeichnungen für den auf der Ordinate abgetragenen Lösungszustand entsprechen den in den übrigen Kurven benutzten, die auf Seite 6 erklärt sind, auf der Abszisse ist die molare Endkonzentration der Mittel abgetragen.



—— Percain, — — — Pantocain, ····· Novocain, — · — · — Larocain

Versuche mit anderen Substanzen.

Es wurde die Wirkung einiger anderer Substanzen auf das Ferrocyankupfer untersucht, da nicht gesagt ist,

daß die Hemmung der Klärung an der Sol-Gelgrenze bei Kupfersulfatüberschuß und die Fällung von Ferrocyankupfersol etwas für die Lokalanästhetika spezifisches ist.

Ich wählte einige von Höber[19] als besonders stark kolloidfällend bezeichnete Substanzen aus, das Morphinum hydrochloricum, Strychninum nitricum und Atropinum sulfuricum, außerdem die Substanzen Aluminiumchlorid und Anilinhydrochlorid.

Dabei zeigte sich, daß Morphinum hydrochloricum in 1/100 molarer Endkonzentration nicht fällte, ebenso fällte Anilinum hydrochloricum nicht. Aluminiumchlorid fällte noch in 1 100000 molarer Endkonzentration deutlich, Atropinum hydrochloricum fällte in 1/300 molarer noch deutlich und Strychninumnitricum in 1 250 molarer Endkonzentration.

Tabelle 1 (zu Seite 10)

	1	2	3	4	5	6	7	8
$K_4Fe(CN)_6$ m 100	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
Percain Endkonzentr. m	300	1000	3000	10000	30000	100000	300000	leer
destill. Wasser auf:	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
$CuSO_4$ m 100	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Sofortablesung	w d	h d	f	f t	f t	t	t o	t o
nach 5 Min.	w d	h d	f	t o	o	o	o	o
nach 15 Min.	w d	h d	f	t o	o	k	k	k
nach 60 Min.	w 2,0	s 3,0	t	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	w 1,0	s 1,0	t m Spur	k	k	k	k	k
nach 48 Std.	w 1,0	s 1,0	t m Spur	k	k	k	k	k

Tabelle 2 (zu Seite 10)

K_4 Fe $(CN)_6$ m 100	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6
a) Leerverfuch	1	2	3	4	5	6	7	8
Sofort	m	m	f	f	t	o	o	o
nach 5 Min.	m	m	m	m	f	t	o	k
nach 15 Min.	s 5,0	s 5,0	h 2,5	t r 1,0	t r 0,5	k	k	k
nach 60 Min.	ss 2,0	s 1,5	h 1,0	r 1,0	k	k	k	k
nach 24 Std.	ss 0,9	s 0,8	h 0,7	r 0,6	k	k	k	k

b) **Percain** m 1000 EK.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Sofort	d	d	d	d	dm	dm	dm	dm
nach 5 Min.	d	d	d	d	d	d	d	d
nach 15 Min.	d	d	d	d	d	d	d	d
nach 60 Min.	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8	w d 1,8
nach 24 Std.	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3	w d 1,3

c) **Percain** m 10000 EK.

Sofort	m	m	m f	f	f	f t	f t	f t
nach 5 Min.	m	m	m	m	f	o	o	o
nach 15 Min.	s 4,0	h 3,5	h 2,0	h 1,0	t	o	k	k
nach 60 Min.	s 1,4	s 1,0	h 0,9	h 0,8	o	k	k	k
nach 24 Std.	s 0,6	s 0,6	h 0,6	r 0,6	k	k	k	k

d) **Percain** m 100000 EK.

Sofort	m	m	f	f	f	t	o	o
nach 5 Min.	m	m	m	m f	f	t o	o	k
nach 15 Min.	h 4,5	h 3,5	h 3,0	r 0,5	t r 0,5	t o	k	k
nach 60 Min.	s s 1,5	h 1,0	h 0,8	r 0,7	o	k	k	k
nach 24 Std.	s s 0,7	h 0,7	h 0,7	r 0,6	k	k	k	k

Tabelle 3 (zu Seite 11)

29. November 1933.

$K_4 Fe(CN)_6$ m/20

	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0
a) **Leerversuch**	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	k	k	k	k	k	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	o	t	t	t	t	t	t
nach 15 Min.	k	k	o	t	t	t	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	t	f	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 3,5	g 3,0	g 2,5	g 2,0	g 2,0	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5
b) **Percain** Endkonz. m 1000										
Sofort	f	f	f	f	f	f	f	f	f	f
nach 5 Min.	f	f	f	m	m	m	m	m	m	d
nach 15 Min.	f	f	m	m	m	m	m	m	m	d
nach 60 Min.	r 4,5	g 4,0	g 3,0	g 3,0	g 2,5	g 2,5	g 1,0	g 2,5	g 2,5	g 2,5
nach 24 Std.	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0	g 1,0
c) **Percain** Endkonz. m 10000										
Sofort	k	k	o	o	o	o	t	t	t	t
nach 5 Min.	k	k	o	o	t	t	t	t	t	f
nach 15 Min.	k	k	o	t	t	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	h	t	f	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 3,5	g 3,0	g 2,5	g 2,0	g 2,0	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5

d) **Percain** Endkonz. m/100000

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	h	h	k	k	k	k	k	k	o	o
nach 5 Min.	h	h	k	o	t	t	t	t	t	t
nach 15 Min.	k	k	o	t	t	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	t	f	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 3,5	g 3,5	g 3,0	g 2,0	g 2,0	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5	g 1,5

Tabelle 4 (zu Seite 12)

	1	2	3	4	5	6	7	8
K_3 Fe(CN)$_6$ m 100	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	5,0	3,4
Pantocain Endkonz. m	300	1000	3000	10000	30000	100000	300000	leer
destill. Wasser auf	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cu SO_4 m 100	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Sofort	d	m	f	f t	t	t o	t o	t o
nach 5 Min.	d	dm	f	o	o	o	o	o
nach 15 Min.	w d	h d	f	o	k	k	k	k
nach 60 Min.	w d	h d	f Spur	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	w 1,0	h 3,0	f Spur	k	k	k	k	k

Tabelle 5 (zu Seite 12)

5. März 1934

K_4 Fe (CN)$_6$ m 100

	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8
a) Leerversuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	m	m	f	f	t	o	o	o	k	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	f t	o	o k	k	k	k
nach 15 Min.	s m 4,0	s m 3,2	h m 1,0	r m 0,8	t	o	k	k	k	k
nach 60 Min.	ss 2,0	s 1,5	h 0,5	r 0,5	o	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	ss 0,8	s 0,8	hr 0,5	r 0,5	k	k	k	k	k	k
b) Pantocain m 1000 Endkonz.										
Sofort	d	d	d	d	m	f t	m	m	m	m f
nach 5 Min.	d	d	d	d	d	d m	m	m	m	m f
nach 15 Min.	s s d	s d	s d	s h d	h d	h d	h r d m	r m	r m	r m f
nach 60 Min.	w 2,5	s s 2,5	s 3,0	s h 2,0	1,0	h d	h r d m	r m f	f	f
nach 24 Min.	w 1,5	w 1,5	w 1,5	s 1,5	s 1,0	h 0,2	h 0,2	r Spur	r Spur	r Spur
c) Pantocain m 10000 Endkonz.										
Sofort	m	m	m	f	f	f t	t	o	k o	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	f	t	o	k o	k	k
nach 15 Min.	s m 3,0	s m 4,0	h m 1,5	r m 1,0	f t	t o	k	k	k	k
nach 60 Min.	s s 2,5	s 2,0	h 1,0	r 1,0	o	o	k o	k	k	k
nach 24 Std.	s s 0,8	s 0,9	h 0,6	r 0,8	k	k	k	k	k	k

d) **Pantocain** m 100000 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	m	m	f	f	t	t o	o	o	k	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	f t	o k	o k	k	k	k
nach 15 Min.	ss m 4,5	s m 3,0	h m 1,5	r m 1,0	t o	o	k	k	k	k
nach 60 Min.	ss 2,0	s 1,4	h 1,2	r 0,7	o	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	w 1,2	s 1,0	h 1,0	r 0,6	k	k	k	k	k	k

Tabelle 6 (zu Seite 13)

1. Dez. 1933

$K_4\,Fe(CN)_6$ m 20

	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0
a) **Leerversuch**	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	o	o	o	o	o	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	o	t	t	f	f	f	f
nach 15 Min.	k	k	k	o	t	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	o	t	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 3,0	g 3,0	g 3,0	g 2,0	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2
b) **Pantocain** m 1000 Endkonz.										
Sofort	k	t	t	t	t	t	t	t	f	f
nach 5 Min.	o	o	t	t	t	t	f	f	f	f
nach 15 Min.	o	o	t	t	t	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	o	t	t	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	h 2,0	g 2,5	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2

c) **Pantocain** m 10000 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	o	o	o	o	t	t	t	t
nach 5 Min.	k	k	o	t	t	f	f	f	f	f
nach 15 Min.	k	k	o	t	f	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	t	f	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2

d) **Pantocain** m 100000 Endkonz.

Sofort	k	k	o	o	o	o	o	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	o	o	t	t	t	t	f	f
nach 15 Min.	k	k	o	o	t	f	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	o	t f	t f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 2,0	g 2,0	g 2,0	g 1,8	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2	g 1,2

Tabelle 7 (zu Seite 13)

	1	2	3	4	5	6	7	8
K_4 Fe (CN)$_6$ m 100	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
Novocain Endkonz. m	100	300	1000	3000	10000	30000	100000	leer
dest. Wasser auf	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cu SO_4 m 100	0,5	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Sofort	d	dm	m f	f t	t	t o	t o	t o
nach 5 Min.	w d	m d	m f	f t	t	o	o	o
nach 15 „	w 2,0	s 4,0	r 4,0	t o	t o	k	k	k
nach 60 „	w 2,0	s 3,5	r 3,0	t o	o	k	k	k
nach 24 Std.	w 1,5	s 2,0	r Spur	o	o k	k	k	k

Tabelle 8 (zu Seite 14)

5. März 1934

K_4 Fe (CN)$_6$ m 100	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8
a) Leerversuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	m	m	f	f	t	o	o	o	k	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	f t	o	o k	k	k	k
nach 15 Min.	s m 4,0	s m 3,2	h m 1,0	r m 0,8	t	o	k	k	k	k
nach 60 Min.	s s 2,0	s 1,5	h 0,5	r 0,5	o	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	s s 0,8	s 0,2	hr 3,0	r 0,5	k	k	k	k	k	k

b) **Novocain** m/100 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	d	m	m	f	f	t	t	t	t o	o
nach 5 Min.	d	m	m	m	m	f	t	t	o	o
nach 15 Min.	s m 2,0	h m 4,0	h m 4,0	r m 1,5	r m 1,0	t	t	o	o	o
nach 60 Min.	w 2,0	s s 2,5	s 2,0	h 1,0	h r 0,8	t	o	o	o	k
nach 24 Std.	w 1,0	w 1,0	s 0,8	r 0,5	r 0,4	k	k	k	k	k

c) **Novocain** m 10000 Endkonz.

Sofort	m	m	m	f	f	t	t	o	o	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	m	t	t	o k	k	k
nach 15 Min.	s m 1,5	h m 1,5	h m 1,0	r 1,0	t	o	o	k	k	k
nach 60 Min.	s s 1,5	s 1,2	h 1,2	r 0,5	r 0,2	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	s s 0,7	s 0,7	h 0,5	r 0,4	r 0,1	k	k	k	k	k

d) **Novocain** m 100000 Endkonz.

Sofort	m	m	f	f	t	o	o	o	o k	k
nach 5 Min.	m	m	m	m	t	t	o	k o	k	k
nach 15 Min.	s m 3,5	h m 3,5	h m 1,5	r m 1,0	t	o	k	k	k	k
nach 60 Min.	s s 1,5	s 1,2	h 1,0	r 0,7	o	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	s s 0,9	s 0,8	h 0,7	r 0,6	k	k	k	k	k	k

Tabelle 9 (zu Seite 14)

27. Januar 1934

K_4 Fe $(CN)_6$ m/20	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0
a) **Leerversuch**	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	k	o	o	o	o	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	o	t	t	t	t	t	t
nach 15 Min.	k	k	k o	t	t	t	t	f	f	f
nach 60 Min.	k	t	t	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 4,5	g 4,5	g 3,0	g 3,5	g 3,5	g 3,0	g 2,5	g 2,5	g 2,5	g 2,5
b) **Novocain** m/1000 Endkonz.										
Sofort	o	o	o	o	o	o	o	o	o t	t o
nach 5 Min.	k	o k	o	t	t	t	t	t	t f	t f
nach 15 Min.	k	k	o t	t	t	t	f		f	f
nach 60 Min.	k	t	f	f	f	f	f	f	f m	m
nach 24 Std.	g 4,0	g 3,0	g 3,0	g 3,0	g 3,0	g 2,5	g 2,5	g 2,5	g 2,0	g 2,5
c) **Novocain** m/10000 Endkonz.										
Sofort	k	k	k	o	o	o	o	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	t	t	t	t f	t f	f	f
nach 15 Min.	k	k	o	t	t	t	f	f	f	f
nach 60 Min.	k	o	t	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 3,0	g 3,0	g 3,0	g 2,5	g 2,5	g 2,5	g 2,5	g 2,5	g 2,0	g 2,0

d) **Novocain** m 100000 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	o	o	o	o	o	o	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	o	t	t	t	t	t	t
nach 15 „	k	k	k	t	t	f	f	f	f	f
nach 60 „	k	o t	t	f	f	f	f	f	f	f
nach 24 Std.	g 4,0	g 4,0	g 4,0	g 3,5	g 3,0	g 3,0	g 2,0	g 2,0	g 2,0	g 2,0

Tabelle 10 (zu Seite 14)

	1	2	3	4	5	6	7	8
K_4 Fe $(CN)_6$ m 100	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
Larocain Endkonz. m	100	300	1000	3000	10000	30000	100000	leer
destill. Wasser auf	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cu SO_4 m 100	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Sofort	d	d	f t	t o	t o	t o	t o	t o
nach 5 Min.	w d	s d	f	o	o	o	o	o
nach 15 „	w d	h d	f	o	k	k	k	k
nach 60 „	w 2,0	h 2,0	r 0,9	k	k	k	k	k
nach 24 Std.	w 1,5	h 1,2	r Spur	k	k	k	k	k

Tabelle 11 (zu Seite 15)

3. Februar 1934

K_4 Fe (CN)$_6$ m 100

	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8
a) Leerversuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	d	m	m	m	f	f	t	t	o	o
nach 5 Min.	m	m	m	m	m	f	t	o	k	k
nach 15 „	w d	s s d	s d	s d	h d	f	t	o k	k	k
nach 60 „	w 2,0	s s 2,5	s 1,8	s 2,0	h 1,0	r 0,2	o Spur	o k	k	k
nach 24 Std.	w 0,8	s s 0,8	s 0,8	s 0,8	h 0,8	r 0,1	k	k	k	k
b) **Larocain** m 100 Endkonz.										
Sofort	d	d	d	d	d	d	d	d	d	d
nach 5 Min.	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d
nach 15 „	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d	w d
nach 60 „	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0	w 2,0
nach 24 Std.	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 1,5	w 0,5	w 1,5
c) **Larocain** m 1000 Endkonz.										
Sofort	d	d	m	m	m	f	f	t	t	t
nach 5 Min.	w d	s s d	s d	s d	h d	m	f	t	t	o
nach 15 „	w d	s s d	s d	s d	h d	m	f	t	t	k
nach 60 „	w 1,5	s s 1,5	s h 1,3	s h 1,0	h r 0,9	r 0,9	t Spur	o	k	k
nach 24 Std.	w 0,8	s s 0,8	s 0,8	s 0,8	h r 0,6	r 0,6	k Spur	k	k	k

d) **Larocain** m 3000 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	m	m	m	m	f	f	f t	t	o	o
nach 5 Min.	m	m	m	m	m	mf	t	t o	o k	k
nach 15 „	w d	s s d	s d	s d	h d	mf	t	o	k	k
nach 60 „	w 2,0	s s 2,5	s 2,0	s h 1,8	h 1,0	f t 0,2	o k Spur	o k —	k	k
nach 24 Std.	w 0,8	s s 0,8	s 0,8	s 0,8	h 0,8	r 0,1	k	k	k	k

Tabelle 12 (zu Seite 15)

K_4 Fe $(CN)_6$ m 20

	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4
a) **Leerversuch**	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
nach 5 Min.	k	k	k	k	k	k	o	t	t	t
nach 15 „	k	k	k	k	t	t	t	t	t	t
nach 60 „	k	k	k	o	o	t	t	t	f	f
nach 24 Std.	k o	h r 4,0	g 4,5	g 4,0	g 4,0	g 3,5	g 4,0	g 4,0	g 3,0	g 3,5
b) **Larocain** m 1000 Endkonz.										
Sofort	k	k	k	k	k	k	k	k	o	o
nach 5 Min.	k	k	k	k	o	o	t	t	t	t
nach 15 „	k	k	k	k o	t o	t	t	t	t	f
nach 60 „	k	k	k	o	t	t	f	f	f	f
nach 24 Std.	k o	h r 4,0	g 4,5	g 4,5	g 3,0	g 2,0	g 2,5	g 2,5	g 2,0	g 2,0

c) **Larocain** m/3000 Endkonz.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sofort	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k o
nach 5 Min.	k	k	k	k	k o	o	t	t	t	t
nach 15 „	k	k	k	k	t o	t	t	t	t	f
nach 60 „	k	k	k	o	t	t	f	f	f	f
nach 24 Std.	k o	r 1,0	g 3,5	g 4,0	g 3,5	g 2,5	g 2,5	g 2,0	g 2,5	g 2,0

d) **Larocain** m/10000 Endkonz.

Sofort	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k
nach 5 Min.	k	k	k	k	k	o	t	t	t	t
nach 15 „	k	k	k	k	o	t	t	t	t f	f
nach 60 „	k	k	k	o	t	t	f	f	f	f
nach 24 Std.	k o	h 2,0	g 3,5	g 2,0	g 4,5	g 2,0	g 2,5	g 2,0	g 2,0	g 1,5

Zusammenfassung.

Die untersuchten Lokalanästhetika Percain Pantocain, Novocain und Larocain flocken noch in sehr geringen Konzentrationen kolloides Ferrocyankupfer aus. Diese Einwirkung ist naturgemäß an den Sol-Gelgrenzen besonders leicht erkennbar.

Die an der Sol-Gelgrenze bei Kupfersulfatüberschuß allmählich eintretende Klärung wird durch die Mittel gehemmt, besonders deutlich durch Percain und Pantocain. Die an der Sol-Gelgrenze bei Ferrocyankaliumüberschuß eintretente Flockung wird beschleunigt.

Auch andere, als kolloidfällend (für negative Sole) bekannte Substanzen, wie Strychninnitrat, Atropinum sulfuricum und Aluminiumchlorid bewirken Flockung des Ferrocyankupfersols.

Inwieweit diese gelbildungsfördernde beziehungsweise beschleunigende Wirkung mit den biologischen Wirkungen der Lokalanästhetika zusammenhängt, muß noch geklärt werden. Eine Auswertung der Ergebnisse ist nur im Zusammenhang mit weiteren noch laufenden Untersuchungen zu geben.

Herrn Professor Baur danke ich für Ueberlassung des Themas und die von ihm gegebenen zahlreichen Anregungen, sowie für die Uebernahme des Referates aufs herzlichste.

Lebenslauf.

Am 23. Februar 1908 wurde ich in Kassel als Sohn des Rechtsanwaltes Dr. jur. Hermann Rocholl und seiner Ehefrau Gerda, geb. Osius, geboren. Vom 1. Aug. 1914 an besuchte ich die Henkel'sche Privatschule in Kassel. Im Frühjahr 1917 bestand ich die Aufnahmeprüfung für die Sexta des Realgymnasium I zu Kassel. Im Frühjahr 1927 bestand ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung. Ich studierte dann im Sommersemester 1927 und im Wintersemester 1927/28 in München, im Sommersemester 1928 in Kiel und weiterhin in Marburg Medizin. Im Sommer 1929 bestand ich in Marburg die ärztliche Vorprüfung. Am 6. Januar 1933 beendete ich die ärztliche Staatsprüfung.

Meine Medizinalpraktikantenzeit verwandte ich zur Hälfte dazu, im Pharmakologischen Institut der Universität Marburg mich in die pharmakologische Methodik einzuarbeiten. Die zweite Hälfte arbeitete ich in der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg, wo ich seit dem 7. Januar eine außerplanmäßige Assistentenstelle innehabe.

Meine akademischen Lehrer waren:

In München: Franck, v. Frisch, Göbel, Lenz, Mollier, Vogt, Wieland, Wien.

In Kiel: Benninghoff, Feist, Görttler, Höber, Mond, Netter.

In Marburg: Alverdes, Arndt †, Baur, Beominghaus, Brock, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Flößner, Freudenberg, Geßner, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrandt, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schlegel, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.